(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
[Vorsteher: Prof. *E. Hedinger.*])

Beitrag zur pathologischen Anatomie der experimentellen Reispolyneuritis (Beriberi).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Karl Schnyder
prakt. Arzt von Kappel, St. Gallen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BERLIN 1914
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Von der medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Prof. *Hedinger*.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. XX. 1914.

C. Funk hat kürzlich in den Ergebnissen der Physiologie auf die physiologische Bedeutung gewisser, bisher unbekannter Nahrungsbestandteile hingewiesen, die er Vitamine nennt. Er führt eine ganze Reihe von Krankheiten darauf zurück, daß eben diese Stoffe in der zugeführten Nahrung fehlen oder ungenügend vorhanden sind, daß also Krankheiten vorliegen, die auf einer eigentümlichen Art partieller Unterernährung beruhen. Er rechnet hierher den Skorbut und die unter dem Namen Beriberi (Kakke) bekannte Polyneuritis; auch glaubt er, daß Pellagra und Rachitis wahrscheinlich hier unterzubringen seien. *Funk* hat auch versucht, diese Vitamine chemisch näher zu definieren und kam zum Schluß, es wären, wenigstens für Beriberi, den Purinbasen nahe verwandte Stoffe, eine Annahme, die auch von japanischen Autoren (*Suzuki*, *Shinamura* und *Odake*) wenigstens zum Teil gebilligt wird.

Die Untersuchungen *Funks* wären wohl bedeutend mühsamer, vielleicht unmöglich gewesen, hätte er nicht in den verschiedensten Tieren sehr empfindliche Indikatoren für Vorhandensein oder Fehlen der Vitamine gehabt. Im Jahre 1897 fand *Eykmann*, daß Beriberi durch einen dauernden Konsum von geschältem (poliertem) Reis verursacht ist, d. h. daß durch das Polieren ein Bestandteil des Reises verloren geht, der vor dem Ausbruch der Krankheit schützt. *Fraser* und *Stanton* wiesen nach, daß dieser schützende Bestandteil an der Peripherie des Reiskornes, im sog. Silberhäutchen lokalisiert sei. *Eykmann* gelang es ferner, durch Verfütterung polierten Reises bei Vögeln (Hühnern, Enten, Gänsen

und Tauben) eine Krankheit hervorzurufen, die er Polyneuritis gallinarum nennt. Die Symptome dieser Krankheit sind folgende: Die Vögel, die anfänglich weißen (polierten) Reis sehr gerne fressen, verlieren den Appetit vollständig, so daß sie künstlich ernährt werden müssen. Sie zeigen starke Gewichtsabnahme. Nach einer bald kürzeren, bald längeren Zeit bekommen sie eine Parese der Extremitäten, die bis zur völligen Lähmung fortschreiten kann, außerdem eine durch spastische Kontraktur der Halsmuskulatur bedingte eigentümliche Kopfhaltung (meist eine Art von Opisthotonus). In wenigen Tagen gehen hierauf die Tiere zugrunde. Durch gleiche Ernährung ließ sich auch bei Säugern eine ähnliche Krankheit erzeugen, immerhin zeigte es sich, daß diese im allgemeinen resistenter, ja einzelne Arten fast immun seien. *C. Funk* meint nun, die menschliche und tierische Beriberi seien nicht bloß klinisch, sondern auch pathologisch-anatomisch einander völlig gleich; man sei ohne weiteres berechtigt, Schlüsse von der einen Krankheit auf die andere zu übertragen.

Die ersten Mitteilungen über pathologisch-anatomische Befunde bei Beriberi verdanken wir *Miura*, *Bälz* und *Scheube*. Das bedeutendste Werk ist die Arbeit *Dürcks*: Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi. An Hand von 11 Fällen klinisch sicherer Beriberi konnte er ungefähr folgende Befunde mit ziemlicher Regelmäßigkeit erheben: Dilatation des Herzens beiderseits, besonders rechts, zuweilen mit Hypertrophie, Stauung der Abdominalorgane, Hydrothorax, Ascites, Anasarca, subendo- und subepikardiale Blutungen, Gastroduodenitis, starke Abmagerung und Atrophie sämtlicher Organe und last not least Veränderungen am Rückenmark, an der quergestreiften Muskulatur und den peripheren Nerven. Die Veränderungen am Rückenmark betrafen Hals-, Brust- und Lendenmark und bestanden in Hydrolyse, Vakuolisierung der Ganglienzellen, frischen Blutungen in die graue Substanz und teils herd- teils strangförmiger Sklerose hauptsächlich im *Goll*schen und *Burdach*schen Bündel. In den quergestreiften Muskelfasern fand sich starke, meist reihenförmige Kernwucherung. Die peripheren Nerven wiesen die stärksten und für Beriberi wohl spezifischsten Veränderungen auf. Sie fanden sich ziemlich regelmäßig im Vagus, den Cervicales, im Radialis, Medianus, Ulnaris, Ischiadicus, Peronaeus, Tibialis und Cruralis und bestanden in meist herdförmigem Markzerfall in allen Stadien bis zum völligen Markschwund und bis zur Bildung von Kernstrangfasern, in Knäuelbildung der Achsenzylinder, in dem Auf-

treten *Rénaut*scher Körperchen, in Rundzelleninfiltration und in Wucherung der Endothelien der endoneuralen Lymphscheiden. Alle diese Befunde überragt aber an Wichtigkeit die Kernwucherung der *Schwann*schen Scheide, da sie auf die Regeneration des Nerven, dieses umstrittene Gebiet, eine neues Licht wirft.

Es ist bekannt, daß der früher allein gültigen Lehre, eine degenerierte Nervenfaser regeneriere sich nur von ihrer Ganglienzelle aus, in den letzten Jahren die Theorie entgegengestellt wurde, die *Schwann*sche Scheide sei das regenerierende Gewebe. Die Gründe für und wider die eine und andere Ansicht anzugeben ist hier nicht der Ort: genug, daß *Dürck* auf Grund seines Materials zu folgendem Schluß kommt:

„Die morphologischen Vorgänge bei der Degeneration des peripherischen Nerven bei Beriberi-Polyneuritis und ähnlichen den peripherischen nervösen Apparat treffenden Affektionen bilden eine mächtige Stütze für die Neuroblastentheorie des peripheren Nervensystems. Es wäre ebensowenig wie bei der traumatischen Degeneration und Regeneration der Nerven einzusehen, warum die die Nervenfasern einfach begleitenden, aber nicht in ihren organischen Zusammenhang eingefügten Zellen (Lemnoblasten) eine so ausgedehnte, das ganze Bild beherrschende Proliferationstätigkeit entfalten sollten, wenn diese nicht selbst das Substrat der spezifisch auf die Nervensubstanz wirksamen Schädlichkeit wäre.“ Er fügt allerdings hinzu: „Freilich *eine* Voraussetzung muß erfüllt sein, wenn die erhaltene oder wiederhergestellte Kontinuität der Neuroblastenkette dem Organismus die Wiederherstellungsmöglichkeit der Nervenleitung garantieren soll: die Zentralstelle des Neurons muß intakt sein. Nur unter ihrem trophischen oder regulierenden Einfluß können die aneinandergeschlossenen Neuroblasten die leitende Substanz (Scheide und Neuraxon) wieder aufbauen. Ist die Zentralstelle tödlich mitgetroffen oder ist die Schädigung (Degeneration) bis in diese Zentralstelle hinein fortgesetzt, dann ist das Schicksal des ganzen Nerven besiegelt — er ist dauernd verloren, und dann stellt die Neuroblastenkette nur mehr eine, für den Körper unnütz gewordene Hülle dar, welche nicht mehr imstande ist, sich mit neuem Inhalt zu erfüllen.“

Ziel und Zweck der vorliegenden Arbeit sollte es nun sein, zu erfahren, welche Veränderungen sich bei der experimentellen Beriberi der Tiere finden, speziell ob vielleicht am peripheren Nervensystem von an Beriberi zugrunde gegangenen Tieren ähn-

liche Befunde erhoben werden könnten, wie sie *Dürck* bei menschlicher Beriberi beschrieb, und ob diese Befunde eventuell einen Rückschluß auf die Nervenregeneration gestatten würden.

Das Material, das den vorliegenden Untersuchungen zugrunde liegt, verdanke ich der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel, die in ihrem pharmakologischen Laboratorium eine ausgedehnte Untersuchung über experimentelle Beriberi vornimmt und in außerordentlich liebenswürdiger Weise das wertvolle Material dem hiesigen pathologischen Institut zur Untersuchung überließ. Ihr verdanke ich auch die Krankengeschichten der einzelnen Tiere. Es kamen zur Untersuchung 33 weiße Mäuse, zwei Tauben, 3 Hühner, 2 Katzen und 4 Hunde.

Die Tiere wurden zunächst sorgfältig seziert, dann zum größten Teil in Formol, zum kleineren in Müller-Formol fixiert. Fast alle Organe wurden untersucht. Im allgemeinen wurde zur Färbung die Hämalam-Eosin-Methode benutzt, außerdem wurden Sudanpräparate der parenchymatösen Organe angefertigt. Rückenmark und periphere Nerven wurden wenigstens bei den ersten 15 Mäusen jeweilen mit Hämalam-Eosin, Eisenhämatoxylin-van Gieson und Carmin gefärbt; außerdem wurde noch Markscheidenfärbung nach *Pal* und in der von *Dürck* so sehr gerühmten späteren *Weigert*schen Modifikation vorgenommen. Das Herz wurde stets so geschnitten, daß beide Ventrikel in toto auf den Schnitt kamen. Der Ischiadicus wurde immer längs und quer geschnitten. Dabei wurde stets der ganze Oberschenkel eingebettet, und so auch die quer gestreifte Muskulatur mitgefärbt. Im Rückenmark wurde gewöhnlich das untere Dorsal- und das obere Lumbalmark untersucht, und zwar im Wirbelkanal, gemeinsam mit den umgebenden Weichteilen. Im Gehirn bemühte ich mich, die Gegend der motorischen Region zu treffen; doch war es schwierig, sich hier zu orientieren und ab und zu mag diese Zone auf meinen Schnitten nicht getroffen worden sein.

Maus I, weiblich.

Fütterung mit geschältem Reis, gewaschen und getrocknet, 5 g pro die, dazu 1 g Sesammehl und 0,7 pCt. vom Reistrockengewicht Salzmischung (Kali carb. 10,0; Natr. carb. 20,0; Calc. carb. 30,0; Calc. chlorat. 10,0) das ganze mit Leitungswasser auf dem Wasserbad zu einem steifen Brei gekocht.

Versuchsbeginn	18. IX. 12	Anfangsgewicht	21,0 g
Exitus	22. XI. 12	Endegewicht	16,5 g
Dauer	65 Tage	Gewichtsverlust	4,5 g

Das Tier befand sich anfänglich sehr gut. Bis zum 23. X. stieg sein Gewicht auf 23,7 g, betrug am 1. XI. immer noch 23,6 g. Am 9. XI. war

es wieder beim Anfangsgewicht angelangt. Am 19. XI. wog es noch 18,3 g am 20. XI. 16,9 g. Am Abend des 21. war es scheinbar noch gesund, wurde aber am folgenden Morgen tot aufgefunden.

Sektion: Maus in der Nackengegend stark verletzt (angefressen). Starke Fäulnis. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt in der Leber-Magengegend mehrere 4—5 mm große Blasen, die eine 5—6 cm lange Tanie enthalten. Organe in Müller-Formol.

Gehirn: Rindenstruktur sehr regelmäßig. Zu äußerst finden sich in Säulen angeordnete Zellen mit großem, dunklem Kern und ziemlich dunklem Protoplasma, das etwa die halbe Breite des Kerndurchmessers beträgt. Die Zellgrenzen sind undeutlich. Darunter folgt eine etwas breitere Zone großer Zellen mit chromatinreichen Kernen und breitem, hellem Protoplasma. Eine schmale, der Oberfläche parallele Schicht spindeliger Zellen trennt die beiden Zonen scharf. In dieser Schicht finden sich reichlich Gefäße. Zu unterstfolgt eine Schicht kleiner, runder Zellen, zwischen denen sich reichlich spaltförmige, verzweigte Lymphgefäße finden. Befunde, die als pathologisch anzusprechen wären, ließen sich nicht erheben.

Herz: Der linke Ventrikel ist ziemlich weit, der rechte aber eng. Die Trabekel und Papillarmuskeln sind kräftig. Die Wanddicke scheint der Größe des Tieres zu entsprechen. Die Muskelfasern zeigen deutl. Längs- und Querstreifung, sind stellenweise bräunlich pigmentiert. Fett ist nur spurweise vorhanden.

Leber: Die Leberzellen sind groß, die Kerne deutlich; das Zwischengewebe ist spärlich stellenweise mit dunklem, körnigem Pigment. Die Kapillaren sind prall gefüllt mit Erythrocyten. Fett findet sich in kleinsten Tröpfchen in fast allen Zellen.

Niere: Die reichlich vorhandenen Glomeruli sind kernreich, der Kapselraum leer, die *Bowman*sche Membran deutlich. Das Epithel der Harnkanälchen ist kubisch, Kerne und Zellgrenzen deutlich. Die Lumina der Harnkanälchen sind leer. Zwischengewebe findet sich in mäßiger Menge. Die Gefäße sind mit Blut prall gefüllt, ihre Wandung zeigt keine Veränderung. Im Zwischengewebe finden sich einzelne deutliche Fetttropfen, die Harnkanälchen zeigen im Sudanpräparat stellenweise eine diffuse rötliche Verfärbung.

Lunge: Die Bronchialwand besteht aus einem hohen zylindrischen einschichtigen Epithel und einer dünnen Schicht Bindegewebe. Die Alveolen sind mäßig weit, meist leer, zuweilen enthalten sie Erythocyten. Die Gefäße sind sämtlich prall mit Blut gefüllt.

Milz: Follikel in großer Anzahl und guter Ausbildung. Keine Keimzentren. Die Pulpa ist sehr blutreich. In derselben überall reichlich bräunliches Pigment in kleinen Körnern.

Rückenmark: Im van Gieson-Präparate sieht man deutlich die Trennung in graue und weiße Substanz. Die graue Substanz hat die Form eines vorn und hinten leicht abgeplatteten Kreises. In ihrer Mitte verläuft der Zentralkanal. Derselbe ist länglich, seine Längsachse liegt in der Sagittalachse und trägt ein einschichtiges kubisches oder etwas höheres Epithel. Die einzelnen Zellen haben keine deutlichen Zellgrenzen, die Kerne sind groß, dunkel, das Protoplasma eher spärlich, ebenfalls dunkel. Das Lumen

des Kanals ist ziemlich weit, leer. Ganglienzellen finden sich in der grauen Substanz in außerordentlich großer Zahl. Sie sind teils rundlich, groß mit ganz hellem Protoplasma, durchzogen von feinsten meist radiärverlaufenden Fasern und einem dunklen, chromatinreichen, meist runden Kern. In demselben häufig Nucleoli sichtbar. Andere Zellen sind etwas größer, sternförmig. Ihr Protoplasma gleicht dem der beschriebenen Zellen, ihre Kerne aber sind ebenfalls sternförmig und enthalten ein bis mehrere, ganz dunkle Kernkörperchen. Der Kern erreicht mit einigen Ausläufen die Zellgrenze, zuweilen sieht man den Ausläufer eine Strecke weit scheinbar über das Protoplasma hinausragen. Diese Zellen finden sich besonders in der Vorderhorngegend. Zwischen den Zellen ein feines, filzartiges Maschenwerk mit kleinen runden Zellen, deren Kern relativ groß, deren Protoplasma klein ist.

Die weiße Substanz umgibt die graue allseitig, vorn und hinten jedoch nur als ganz feiner Saum. Sie ist durch dünne Bindegewebsstränge in einzelne Bündel geschieden. Es verlaufen in ihr eine Anzahl dünnwandiger Gefäße. Außerdem sieht man zahlreiche quer geschnittene Nervenfasern, das Neuraxon meist klein, umgeben von einer gleich breiten hellen Zone. Zwischen den einzelnen Nervenfasern finden sich wieder die bei der grauen Substanz erwähnten kleinen runden Zellen in mittlerer Anzahl. Die Rückenmarkshüllen sind sehr gut entwickelt, bestehen aus einer ein- bis dreifachen Schicht langer spindeliger Zellen, die dem Rückenmarck dicht anliegen. Auf einzelnen Schnitten sind auch deutliche Spinalganglien von Spindel- oder Birnform, bestehend aus großen, runden bis polygonalen Zellen mit kleinerm, rundem Kern, der oft etwas an die Peripherie gerückt ist. Der große Protoplasmateil enthält dunkle feine Granula. Die Zellen zeigen eine Hülle geschichteter platter Zellen, die manchmal zwiebelschalenartig die Zelle umgeben.

Die Wirbelkörper sind sehr zart, zeigen lamellären Bau und enthalten reichlich zellreiches Mark. Die einzelnen Markzellen sind klein, rund, der Kern das Protoplasma an Volumen übertreffend, außerdem sehr viele rote Blutkörperchen.

Auf dem Querschnitt sieht man außerdem Nervenquerschnitte in großer Zahl, alle mit deutlichem Perineurium, ganz feinem, die einzelnen Nervenfasern umspinnenden Endoneurium und einer mittleren Zahl von Nervenfasern mit kleinem Achsenzylinder, der sich nicht sehr scharf von dem hellen und wie es scheint strukturlosen Nervenmark abhebt, sowie mäßig reichlichen Lemnoblasten mit rundlichem, oder etwas abgeplattetem kleinem Kern. Die reichlich vorhandene Muskulatur besteht aus dicken Fasern mit ganz peripher gelagerten Kernen. Von Kernvermehrung kann keine Rede sein.

Die mit Hämalaun-Eosin und Carmin gefärbten Präparate ergeben dasselbe Bild, ebenso die beiden Modifikationen der *Weigert*schen Markscheidenfärbung. Es sei gleich hier betont, daß diese Methoden ein wenig brauchbares Resultat ergaben, weil wegen der Kleinheit der Objekte die Differenzierung vom bloßen Auge nicht recht überwacht werden konnte. Es blieb daher mehr dem Zufall anheimgestellt, ob die Färbung gelang. Dasselbe gilt auch für die Präparate der peripheren Nerven.

Um hier kurz zu resümieren war also weder an den Ganglienzellen noch an den Nervenfasern irgendeine pathologische Veränderung nachweisbar.

Ischiadicus: Am brauchbarsten erwies sich auch hier das *van Gieson*-Präparat. Im Längsschnitt sieht man wieder das feine Nervenbindegewebe, das mehrere Fasern zusammen gemeinsam umspinnt. Die Fasern laufen in leicht gewellten Zügen einander parallel. Der Achsenzylinder ist meist durch das Nervenmark ganz oder teilweise verdeckt. Das Mark läßt deutlich ein feines Gerüst erkennen, das ich als Neurokeratingerüst anzusprechen geneigt bin. Es begleitet als heller Saum den Achsenzylinder. Ab und zu sieht man den langen, platten Kern eines Lemnoblasten. Nirgends finden sich Zeichen von Markzerfall oder Wucherung der *Schwann*schen Scheide. Ab und zu findet sich ein *Ranvier*scher Schnürring. *Lantermann*sche Trichter kamen mir nie zu Gesicht.

Der Nervenquerschnitt zeigt dieselben Verhältnisse wie sie bei den aus dem Rückenmark austretenden Nerven beschrieben wurden, nur in viel schönerer Ausbildung. Jede Nervenfaser ist von feinsten Bindegewebsfibrillen umsponnen, sie zeigt einen deutlichen im Hämatoxylin-van Gieson-Präparat leicht gelblich gefärbten Achsenzylinder, der rings von einer hellen breiten Markscheide umsäumt wird. Ab und zu findet sich ein platter Lemnoblastenkern.

Die Muskelfasern sind ziemlich kräftig. Die schmalen langen Kerne liegen in regelmäßigen Abständen am Rande der Faser. Die Längs- und Querstreifung ist wenig deutlich.

Maus II, weiblich.

Fütterung wie bei I aber ohne Zusatz von Sesammehl.

Versuchsbeginn	9. IX. 12	Anfangegewicht	17,1 g
Exitus	29. XI. 12	Endgewicht	15,5 g
Dauer	81 Tage	Gewichtsverlust	1,6 g

Die Maus war anfänglich sehr munter, fraß lebhaft. Am 12. X. schien sie auffällig träge, zeigte Parese aller Extremitäten, beschleunigte Atmung. Am 17. X. wog sie trotz reichlicher Nahrungszufuhr noch 14,7 g, am 20. X. noch 13,2 g. Die Reiskost wurde nicht verändert, doch erholte sich das Tier trotzdem, wog am 2. XI. 16,8 g, verlor dann wieder langsam an Gewicht. Am 28. XI. wurde sie total gelähmt vorgefunden, abends hatte sie Zuckungen. Am 29. XI. fand man sie tot.

Dieser Fall zeigte klinisch große Ähnlichkeit mit der beim Menschen häufig vorkommenden chron. Beriberi mit ihren Remissionen. Es war a priori zu erwarten, daß hier irgendwelche Veränderungen vorhanden seien.

Es wurde bei der Autopsie nichts Besonderes bemerkt. Zur Untersuchung kamen Gehirn, Herz, Leber, Niere, Rückenmark und Ischiadicus, die in Müller-Formol eingelegt wurden.

Gehirn: Frontalschnitt, der die beiden Seitenventrikel trifft. Die Struktur des Gehirns gleicht genau der bei I beschriebenen. Plexus und Ependym der Ventrikel zart.

Herz. Der r. Ventrikel ist sehr weit, der linke eng, beide prall mit Blut gefüllt. Die Wand des linken Ventrikels ist ziemlich kräftig, diejenige

des rechten eher etwas dünn. Die Längsstreifung der Muskelfasern ist deutlich, die Querstreifung unscharf. In den Sarcolemmschläuchen zahlreiche Tröpfchen feinsten Fettes, außerdem viel braunes, körniges Pigment. Die Nieren zeigen starke Füllung der Gefäße, etwas Pigment, sonst normale Verhältnisse.

Dasselbe Pigment findet sich in der Leber, und zwar meist intracellulär. Fett findet sich nur in Spuren.

Rückenmark: Dasselbe gleicht im ganzen demjenigen der Maus I. Der Zentralkanal ist etwas enger, stellenweise scheint er obliteriert. Die reichlich vorhandenen Ganglienzellen zeigen keine Veränderungen, ebensowenig die Nerven, Rückenmarkshäute und Muskulatur. Spinalganglien wurden nicht getroffen.

Der Ischiadicus zeigt auf Längsschnitten einen gestreckten Verlauf der Nervenfasern. Das Mark läßt ein Neurokeratingerüst nicht erkennen, doch findet sich nirgends Markzerfall. *Ranvier*sche Schnürringe sind sehr selten. Die Kerne der *Schwann*schen Scheiden sind nicht gewuchert.

Der Ischiadicusquerschnitt weicht nicht von den bei I beschriebenen ab.

Maus III, weiblich.

Fütterung mit 5 g geschältem Reis + 0,5 g Reisfuttermehl (Perikarp) + 0,7 pCt. Salzmischung.

Fütterungsbeginn	19. IX. 12	Anfangsgewicht	16,6 g
Exitus	1. XII. 12	Endgewicht	14,4 g
Dauer	72 Tage	Gewichtsverlust	2,2 g

Lähmungssymptome kamen nicht zur Beobachtung. Das Tier fraß anfänglich reichlich vom gebotenen Futter, sein Gewicht stieg bis zum 12. X. bis auf 19,2 g, hierauf allmähliche Gewichtsabnahme. Am 20. XI. war die Maus wieder beim Anfangsgewicht angelangt. In den letzten Tagen schien sie in ihren Bewegungen etwas langsam und ungeschickt.

Die Autopsie ergab nichts Besonderes. Folgende Organe wurden in Müller-Formol eingelegt und untersucht:

Gehirn: Frontalschnitt, der die beiden Seitenventrikel trifft.

Die Rinde zeigt eine regelmäßige Struktur. Es lassen sich die 3 beschriebenen Schichten deutlich erkennen. Die Gefäße sind zart, von mittl. Füllung. Einzelne Ganglienzellen enthalten etwas scholliges Pigment. Das Ependym besteht aus einer einschichtigen Lage kubischer oder flacher Zellen.

Herz: Der linke Ventrikel ist ziemlich eng, der rechte mäßig weit. Die Wanddicke rechts und links scheint der Größe des Tieres zu entsprechen. Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist wenig deutlich. Nekrosen finden sich nirgends. Dagegen ist die Färbbarkeit der Muskelkerne sehr verschieden, in einzelnen Bündeln ziemlich schlecht. In zahlreichen Muskelfasern finden sich feinste, glashelle mit Sudan nicht färbbare Tröpfchen (Glykogen), vereinzelt Fetttröpfchen.

Leber: mit starker Füllung der Zentralvenen und viel Pigment, Fett findet sich nur in Spuren.

Niere zeigt keine Veränderung im Rindengebiet. Im Mark fällt wieder die starke Gefäßfüllung auf, außerdem eine große Menge des bereits mehrfach erwähnten, braunen, körnigen Pigments.

Rückenmark: Graue und weiße Substanz sind deutlich getrennt; die erstere hat Dreiecksform mit starker Abrundung der Spitzen. Der Zentralkanal ist sehr schmal, immer noch deutlich schlitzartig, teils mit, teils ohne Lumen. Die zahlreichen Ganglienzellen sind teils rund, teils sternförmig immer mit großem Protoplasmateil, der eine feine Struktur zeigt und chromatinreichem Kern mit deutlichen Kernkörperchen. Die weiße Substanz besteht aus ziemlich großen Nervenfasern mit deutlichem zentralem Neuraxon und breiter, heller Markscheide, sowie einer mittleren Zahl dünnwandiger Gefäße. Die Spinalganglien sind groß, bestehen wieder aus den großen, polyedrischen Zellen mit kleinem rundem Kern und granuliertem Protoplasma und den beschriebenen Hüllzellen. Knochen, Knochenmark, Nerven und Muskulatur ohne Veränderung.

Ischiadicus: Auf Längsschnitten findet sich nirgends ein größeres Stück Ischiadicus genau längs geschnitten. Doch erlauben auch die etwas schiefen Schnitte ein Urteil über die Struktur. Das Peri-, Epi- und Endoneurium ist deutlich, die Nervenfasern laufen in gewellten Zügen. Der Achsenzylinder ist zentral, oft nicht sehr scharf von der Markscheide abgesetzt. Letztere zeigt wieder das spongiöse Gerüst. Ab und zu finden sich kleine Myelinschollen, nirgends aber in größerer Ausdehnung. *Schwann*sche Scheide nicht gewuchert.

Der Ischiadicusquerschnitt zeigt ebenfalls Verhältnisse, wie sie bei Maus 1 und 2 beschrieben wurden. Zentraler Achsenzylinder, breite Markscheide, ab und zu ein Lemnoblastenkern. Die Oberschenkelmuskulatur zeigt breite Muskelfasern, die Kerne stehen in regelmäßigen Abständen an der Peripherie. Die Längsstreifung ist deutlich, die Querstreifung kaum sichtbar.

Maus IV.

Fütterungsbeginn	20. XI. 12	Anfangsgewicht	13,2 g
Exitus	4. XII. 12	Endgewicht	12,4 g
Dauer	14 Tage	Gewichtsverlust	0,8 g

Fütterung mit 7,5 g Reis, dem 1 g Reiskleie und 0,7 pCt. vom Reistrockengewicht von der erwähnten Salzmischung zugesetzt wurde.

Die Maus erreichte am 26. XI. ein Gewicht von 14,1 g, dann nahm sie langsam wieder ab. Die Freßlust war immer gut. Am 4. XII. machte sie keine Fluchtversuche mehr, fühlte sich kalt an. An die Wärme gebracht, beginnt sie wieder zu laufen; Exitus im Verlauf dieses Tages.

Autopsie o. B. Gehirn, Leber, Herz, Nieren, Rückenmark und Ischiadici in Müller-Formol.

Herz: Die Ventrikel mittelweit mit kräftiger Wand. Die Querstreifung der Muskelfasern ist etwas undeutlich. Sonst findet sich nichts Pathologisches.

Nieren: zeigen außer starker Gefäßfüllung keine Veränderungen.

Leber: mit weiten Gefäßen. Der Bau ist regelmäßig. In den Leberzellen finden sich zahlreiche weite, runde Vakuolen, außerdem etwas körniges, braunes Pigment. Fett ist nicht vorhanden (die Vakuolen dürften wohl Glykogen enthalten haben, Färbung wurde nicht versucht, da die Organe ca. 9 Monate in Müller-Formol gelegen hatten).

Gehirn wurde frontal geschnitten, dabei die Seitenventrikel und der 3. Ventrikel getroffen. Die Rindenstruktur war regelmäßig, mit einer mittleren Zahl von Ganglienzellen, Plexus und Ependym zart.

Die graue Substanz des Rückenmarks zeigt deutlich die Form eines H, die weiße Substanz hat sich etwas von der grauen retrahiert. Beide zeigen den mehrfach beschriebenen typischen Bau. Spinalganglien wurden nicht getroffen, wohl aber ein Nerv (Intercostalis) auf größerer Strecke längsgeschnitten. Er zeigt sehr deutlich Achsenzylinder und Markscheide, diese mit deutlichen Schnürringen und einzelne Kerne der *Schwann*schen Scheide.

Der Ischiadicus auf Längs- und Querschnitt von völlig normalem Bau.

Maus V.

Versuchsbeginn	5. XII.	Anfangsgewicht	13,7 g
Tot vorgefunden	6. XII.	Endgewicht	13,8 g

Sektion ergab geringe Blutung in die Pericardialhöhle, ebenso Pleuren mit leichter Blutung. Der Ernährungszustand ist gut. Die Milz kräftig.

Gehirn, Rückenmark, Ischiadici, Herz, Leber, Milz, Niere in Müller-Formol eingelegt.

Mikroskopisch fand sich in den nervösen Organen nichts von Belang.

Herz kräftig, beide Höhlen weit, mit Blut gefüllt, das Septum stark nach rechts ausgebuchtet. Sonst o. B. Querstreifung undeutlich.

In der Milz fallen die großen Follikel sehr auf; in denselben kleine Blutungen. Die Pulpa ist außerordentlich blutreich.

Die Leber zeigt geringe Gefäßfüllung. In den Leberzellen massenhaft feinste Fetttropfen, etwas größer im Zwischengewebe.

Die Niere zeigt ebenfalls reichlich Fett in den Epithelien der Harnkanälchen; die Epithelien sind oft gequollen, ungleichmäßig. Das Interstitium ist nicht verbreitert. Die Gefäße o. B. Es findet sich in Leber und Niere das mehrfach erwähnte körnige Pigment

Diese Maus dürfte an einer Affektion zugrunde gegangen sein, die nicht auf die Ernährung zurückzuführen ist. Die Fütterung war wie bei Maus I.

Maus VI.

Versuchsbeginn	20. XI. 12	Anfangsgewicht	19,2 g
Exitus 10. XII.	7. XII. 12	Letzte Wägung	14,1 g
Dauer	20 Tage	Gewichtsverlust	5,1 g

Futtermischung 7,5 g Reis + 0,7 pCt. vom Reistrockengewicht, Salzmischung + 0,5 pCt. Reiskleie.

Freßtätigkeit bis 4. XII. sehr lebhaft, nachher Apathie. Lähmungen waren nie ausgesprochen.

Autopsie ergab keine Besonderheiten.

Mikroskop.: *Gehirn* mit regelmäßiger Rindenstruktur, die Ganglienzellen sind intakt. In der subkortikalen Zone findet sich geringgradige perivaskuläre Lymphocyteninfiltration. Plexus und Ependym o. B.

Herz mit engen Ventrikeln. Die Papillarmuskeln sind auffallend kräftig. Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist ziemlich deutlich. In der Wand des linken Ventrikels finden sich einige kleine Lymphocyteninfiltrate.

Leber und *Niere* zeigen außer starker Füllung der Kapillaren und einer ziemlich großen Menge scholligen Pigmentes keine Veränderungen.

Das *Rückenmark* ist auf der Höhe des untersten Lenden- und Sacralmarks geschnitten. Dementsprechend ist es klein, die graue Substanz von einer dünnen Schicht weißer Substanz ummantelt. Der Zentralkanal besteht noch als solider Strang. Ganglienzellen sind reichlich vorhanden. Rückenmark sowie die zahlreichen Nerven des Pferdeschweifes zeigen keine Besonderheiten. Spinalganglien wurden nicht geschnitten.

Der sehr kräftige Ischiadicus zeigt auf Längsschnitten teils ganz normale Bilder; stellenweise scheint das intraneutrale Bindegewebe vermehrt. Die Markscheiden sind ungleichmäßig, enthalten zuweilen schollige Massen. Das Spongiosagerüst ist wenig deutlich. Keine *Ranvier*schen Schnürringe, Lemnoblasten nicht vermehrt. Auch im Querschnitt bemerkt man deutlich eine Verbreiterung der Endoneuriums. Doch ist der Achsenzylinder deutlich, die Markscheiden breit, hell. Keine Lemnoblastenwucherung.

Maus VII. Männchen.

Versuchsbeginn	12. X. 12	Anfangsgewicht	17,7 g
Exitus	9. XII. 12	Endgewicht	12,6 g
Dauer	57 Tage	Gewichtsverlust	5,1 g

Fütterung wie bei Maus VI.

Gewichtszunahme bis (17. X. 12) 20,5 g dann langsam Abnahme trotz guter Freßlust. Am 4. XI. tritt Schwäche der Hinterbeine ein, die sich im Lauf des Tages bessert. Am 6. Lähmung sämtlicher Extremitäten. Am 8. XI. wird der Brei aus poliertem Reis zu ein Viertel ersetzt durch Reiskleie. Es erfolgt prompt Erholung. Das Körpergewicht steigt bis zum 18. XI. von 13,0 g auf 14,8. Hier wird wieder polierter Reis in der alten Menge zugeführt. Trotzdem steigt das Körpergewicht bis 2. XII. auf 16,9, nimmt dann rapid wieder ab, bis zum Exitus. Deutliche Lähmungssymptome sind nicht vorhanden.

Autopsie: Kräftiges Tier, ohne Organveränderungen. Organe in Müller-Formol.

Gehirn: Im Schnitt Seitenventrikel und 3. Ventrikel. Die Architektur ist regelmäßig, die Ganglienzellen unverändert, ebenso Plexus und Ependym.

Herz: Die beiden Ventrikel sind mittelweit, die Muskulatur kräftig mit deutlicher Längs- und Querstreifung.

Niere o. B.

Leber mit deutlicher Vermehrung des interacinären Bindegewebes. Einzelne helle Vakuolen in den Epithelien. Kein Fett.

Das *Rückenmark* läßt graue und weiße Substanz deutlich erkennen; erstere von der Form eines vorn und hinten abgeplatteten Kreises. Weder an Ganglienzellen noch Nervenfasern sind Veränderungen nachweisbar.

Auch der Ischiadicus zeigt in Längs- und Querschnitt völlig normale Verhältnisse.

Auch bei diesem Tier wären dem Krankheitsverlauf entsprechend schwere Veränderungen a priori zu erwarten gewesen.

Maus VIII. Männchen.

Anfangsgewicht 15,5 g
Endgewicht 12,5 g
Gewichtsverlust 3,0 g
Dauer 17 Tage.

Fütterung mit gewaschenem, poliertem Reis + 0,7 pCt. Salzmischung, + 0,1 pCt. Reiskleie.

Anfangs lebhafte Freßtätigkeit, Gewichtszunahme (17,6 am 8. Tage), dann Gewichtsverlust, Apathie. Keine Lähmungssymptome.

Autopsie ergibt keine Organveränderungen. Organe in Müller-Formol.

Gehirn: Schnittrichtung ist nicht genau zu bestimmen. Rinde findet sich nur spärlich, zeigt aber normale Verhältnisse. Die Ganglienzellen sind eher etwas spärlich, normal. Ventrikel werden nicht getroffen.

Herz: Der linke Ventrikel ist eng, der rechte etwas weit. Die Muskulatur ist kräftig, ihre Längsstreifung ist deutlicher als die Querstreifung. Keine pathologischen Befunde.

In der *Leber* finden sich zahlreiche vakuolisierte Epithelien sowie etwas körniges Pigment. Die Kapillaren sind ziemlich stark blutgefüllt.

Die *Niere* zeigt, von mäßiger Gefäßfüllung abgesehen, keine Besonderheiten.

Das *Rückenmark* ist auf der Höhe der untersten Rippe geschnitten, zeigt typ. H-Form. Graue und weiße Substanz sowie die Spinalganglien sind ganz normal, ebenso die zahlreichen teils längs-, teils quergeschnittenen Nerven.

Auch an den Ischiadici läßt sich eine Veränderung nicht konstatieren.

Maus IX. Männchen.

Anfangsgewicht 16,2 g
Endgewicht 11,2 g
Gewichtsverlust 5 g
Dauer 17 Tage.

Die Fütterung erfolgte auf dieselbe Weise wie bei der vorhergehenden Maus. Das Körpergewicht stieg anfänglich, sank dann wieder. In den letzten Tagen wurden Schwäche der Hinterbeine und kurz vor Exitus Krämpfe beobachtet.

Autopsie o. B. Organe in Müller-Formol.

Gehirn: Schnitt durch die Seitenventrikel. Die Rindenarchitektur ist regelmäßig; Ganglienzellen finden sich in mittlerer Zahl. Es finden sich keine Veränderungen.

Herz: Beide Ventrikel sind eng. Die linke Ventrikelwand und das Septum sind völlig normal. In der rechten Ventrikelwand dicht an der Art. coronaria ein kleiner Bezirk, in dem die Muskelfasern keine Kernfärbung zeigen und etwas schollig aussehen. Ein Demarkationsring ist nicht vorhanden.

In *Leber* und *Niere* findet sich außer reichlichem Pigment und stark gefüllten Gefäßen nichts Pathologisches.

Im *Rückenmark* hat sich die weiße Substanz etwas von der grauen retrahiert. Beide sowie Spinalganglien und Nerven zeigen ein ganz normales Bild, ebenso die Ischiadici.

Maus X.

Anfangsgewicht 15,7 g
Endgewicht 10,7 g
Gewichtsverlust 5,0 g
Krankheitsdauer 17 Tage

Fütterungsgemisch 7,5 g Reis + 0,7 pCt. Salzmischung.

Im Krankheitsverlauf kam zuerst wieder die typ. Gewichtszunahme vor, dann der allmähliche Gewichtsverlust bis zum plötzlichen Exitus, dem keine auffälligen Erscheinungen vorangingen. Die Freßlust war am Schluß vermindert.

Autopsie o. B. Organe in Müller-Formol.

Gehirn: Seitenventrikel getroffen. Die Rindenarchitektur ist regelmäßig, Plexus und Ependym zart. Die großen Ganglienzellen zeigen ab und zu kleine schwarze Pigmentschollen im Protoplasmateil, sonst finden sich keine Veränderungen.

Herz: Der linke Ventrikel ist etwas weit, der rechte enger. Die Muskulatur ist kräftig, Quer- und Längsstreifung deutlich. Zwischen den Muskelfasern deutliche ziemlich grobe Fetttröpfchen, sonst keine Veränderungen.

Lunge: Bronchien ohne Veränderungen. Die Alveolen enthalten stellenweise Erythrozyten. Das Alveolarepithel ist niedrig, die Gefäße sind überall prall gefüllt mit Blut.

Leber und *Nieren* lassen außer mäßiger Gefäßinjektion keine Veränderungen erkennen, ebensowenig das Rückenmark.

Im Längsschnitt des Ischiadicus zeigt die Markscheide der einzelnen Nervenfasern einen auffälligen Wechsel in der Dicke. Markzerfall oder Vermehrung der *Schwann*schen Scheidenkerne sind nicht nachweisbar.

Maus XI.

Anfangsgewicht 18,4 g
Endgewicht 13,8 g
Gewichtsverlust 4,6 g
Krankheitsdauer 17 Tage.

Die Fütterung erfolgte wie bei der vorhergehenden Maus.

Nach der bekannten anfänglichen Gewichtszunahme erfolgt die allmähliche Abnahme bis zum Exitus. In der letzten Zeit wurde Schwäche in den hinteren Extremitäten bemerkt.

Autopsie ergibt mehrere bis 1 cm große Blasen an der Hinterfläche der Leber, darin je eine Tänie, sonst o. B.

Gehirn: Orientierung am Schnitt nicht möglich. Immerhin zeigen die vorhandenen Ganglienzellen keine Veränderung.

Herz: Die Ventrikel scheinen mittelweit, ihre Wand ist kräftig, die Querstreifung der Muskelfasern ist wenig deutlich. Sonst finden sich keine Veränderungen.

In *Leber* und *Nieren* sind die Gefäße stark gefüllt. In der Leber finden sich kleine Leukozytenherde (Tänien?) ohne sichere Ursache. Fett ist in nennenswerter Menge nicht vorhanden.

Das *Rückenmark* zeigt wieder die Retraktion der weißen Substanz von der grauen. Die letztere ist reich an normalen Ganglienzellen. Die Nervenfasern haben einen deutlichen Achsenzylinder und ein breites, helles Nervenmark. Die Spinalganglien sind sehr groß, die Zellen entsprechen den früher beschriebenen.

Am Ischiadicus läßt sich keine Veränderung nachweisen. Die quergestreifte Muskulatur zeigte gute Quer- und Längsstreifung; in einem kleinen Herd findet sich in den Sarcolemmschläuchen statt der Fasern eine schollige Masse. Kernvermehrung konnte nicht konstatiert werden.

Maus XII. Männchen.

Anfangsgewicht 20,0 g
Endgewicht 14,5 g
Gewichtsverlust 5,5 g
Krankheitsdauer 21 Tage.

Fütterungsgemisch 7,5 g Reis + 0,7 pCt. vom Salzgemisch + 0,5 pCt. eines Reiskleieextraktes[1]).

Es folgt wieder die typ. Krankengeschichte: anfangs Gewichtszunahme, dann Abnahme bei guter Freßlust. Keine Lähmungserscheinungen.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Gehirn wurde nicht geschnitten.

Herz: Der linke Ventrikel ist außerordentlich kräftig, der rechte etwas weit. Die Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist deutlich.

Niere von völlig normalem Bau. Die Gefäße sind stark injiziert in den Tubuli contorti findet sich spärlich Fett in feinen Tropfen.

In der *Leber* findet sich außer starker Füllung der Zentralvenen und Spuren von Fett nichts Besonderes.

Rückenmark, Spinalganglien und Ischiadici zeigen die öfters beschriebenen Verhältnisse. Pathologische Befunde lassen sich nicht erheben.

Maus XIII. Männchen. Kontrolle.

Versuchsbeginn 17. IX. 12 Anfangsgewicht 20,0 g
Exitus 6. XII. 12 Endgewicht 18,7 g
Dauer 80 Tage

Diese Maus wurde mit ungeschälter Hirse und Hafer gefüttert; beides ungekocht und ohne Zusatz. Sie zeigte bis zum Schluß gute Freßtätigkeit und war munter. Sie wurde am 6. XII. getötet.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Gehirn: Schnittführung nicht erkennbar. Die Rinde mit deutlicher Struktur, die Ganglienzellen in mittlerer Zahl, ohne Veränderungen.

Das *Herz* ist sehr kräftig, beide Ventrikel sind eng. Die Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist undeutlich.

---

[1]) Die Fabrik für chemische Industrie, Basel, beschäftigt sich mit der Herstellung eines wirksamen Schutz- und Heilmittels bei Beriberi. In der Voruntersuchung kamen verschiedene Reiskleiepräparate zur Verwendung, die ich kurz als Reiskleieextrakt bezeichne. Die bei den folgenden Versuchen angewandten Präparate zeigten schon bedeutende Heilkraft. Die Untersuchung ist indessen noch nicht abgeschlossen.

Nieren mit geringer Füllung der Gefäße. In den Epithelien der Harnkanälchen finden sich feinste Tropfen Fettes, sonst o. B.

Auch die *Leber* zeigt geringe Gefäßfüllung, ferner etwas Fett, das meist im Interstitium gelegen ist.

Das *Rückenmark* unterscheidet sich in nichts von demjenigen der kranken Tiere.

Im Längsschnitt des Ischiadicus fällt auf, daß die Nervenfasern in leicht gewellter Kurve, aber einander viel strenger parallel verlaufen, als bei den Nerven der kranken Tiere. Im Nervenmark ist die Spongiosastruktur viel weniger deutlich, das Mark selbst hell. Das endoneurale Bindegewebe ist sehr fein. Die Kerne der *Schwann*schen Scheide scheinen eher etwas reichlich, sicher nicht spärlicher als bei kranken Tieren zu sein. Der Ischiadicusquerschnitt zeigt die früher erwähnten Verhältnisse.

Maus XIV.

Anfangsgewicht 21,5 g
Endgewicht 16,7 g
Gewichtsverlust 4,8 g
Krankheitsdauer 23 Tage.

Fütterungsgemisch: 7,5 g Reis + 0,7 pCt. Salzmischung + 0,1 pCt. Reiskleieextrakt.

Der typ. Krankheitsverlauf. Am Schluß bestanden deutliche Lähmungen.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Im *Gehirn* fanden sich keine Veränderungen.

Das *Herz* ist kräftig, beide Ventrikel mittelweit. Die Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist deutlich.

Die *Niere* zeigt keine Veränderung.

In der *Leber* findet sich eine ziemlich bedeutende Vermehrung des interacinären Bindegewebes

Am Rückenmark und den Ichiadici ließ sich keine Veränderung nachweisen.

Maus XV. Männchen.

Anfangsgewicht 21,3 g
Endgewicht 14,9 g
Gewichtsverlust 6,4 g
Krankheitsdauer 24 Tage.

Fütterung wie bei der vorhergehenden Maus. Der Verlauf der Krankheit war der gewöhnliche. Am Schlusse treten schwere Lähmungserscheinungen (auch an den vorderen Extremitäten) ein.

Autopsie o. B.

Das *Gehirn* zeigt normale Verhältnisse.

Der linke Ventrikel des *Herzens* ist eng, der rechte weiter. Die Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist deutlich. Um die Muskelkerne findet sich etwas Pigment.

In der *Niere* fällt nur die starke Gefäßfüllung auf. Im Zwischengewebe sind wieder einzelne Fetttröpfchen.

In den zentralen Partien der Leberacini findet sich viel körniges Pigment. Die Kapillaren sind prall gefüllt. Einzelne Leberzellen zeigen Vakuolen (Glykogen).

Im Rückenmark kann ein pathologischer Befund nicht erhoben werden.

Im Längsschnitt des Ischiadicus sieht man in den Markscheiden zuweilen einige dunkle schollige Körper. Der Querschnitt läßt Veränderungen nicht erkennen.

Maus XVI. Männchen.

Anfangsgewicht 18,3 g
Endgewicht 13,4 g
Gewichtsverlust 4,9 g
Krankheitsdauer 24 Tage.

Fütterung wie bei der vorherigen Maus.

Am letzten Tage des ganz typ. Krankheitsverlaufes zeigen sich Lähmungen der hinteren Extremitäten.

Autopsie: Maus faul, sonst o. B.

Gehirn: Normale Schnittführung. Die Rindenstruktur ist ganz deutlich. Im Mark finden sich kleine perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate.

Das *Herz* hat nicht erweiterte Ventrikel mit kräftiger Wand. Im Winkel zwischen Septum und linker Ventrikelwand findet sich ein kleines Lymphocytenhäufchen.

Die *Niere* zeigt sehr starke Gefäßfüllung. In den Epithelien der Tubuli findet sich sehr reichlich Fett in feinsten Tropfen.

Die *Leber* zeigt ziemlich reichlich Fett in der Acinusperipherie. Häufig sind die Leberzellen vakuolisiert. Sonst o. B.

Das Rückenmark und die Ischiadici zeigen die genügsam bekannten Bilder.

Maus XVII. Männchen.

Anfangsgewicht 14,0 g
Endgewicht 10,9 g
Gewichtsverlust 3,1 g
Krankheitsdauer 25 Tage

Fütterung nach dem bekannten Schema, nur wurde Reiskleie in Substanz in 1,5 pCt. von Reisgewicht zugesetzt.

In den 2 letzten Krankheitstagen litt das Tier an Lähmungen.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergibt durchwegs normale Verhältnisse. In der quergestreiften Muskulatur der Oberschenkel sind die Fasern etwas geschrumpft, die Muskelschläuche also etwas weit. Die Kerne liegen dem Sarcolemm an. Sonst findet sich keine Veränderung.

Maus XVIII. Männchen.

Anfangsgewicht 18,3 g
Endgewicht 13,0 g
Gewichtsverlust 5,3 g
Krankheitsdauer 23 Tage.

Die Fütterung war wie bei der vorhergehenden Maus.

Am Schlusse des ganz typ. Krankheitsverlaufes traten Lähmungen der hinteren Extremitäten auf.

Autopsie o. B.

Im *Gehirn*, wo die Seitenventrikel getroffen sind, fällt auf, daß die Ganglienzellen etwas spärlich sind. Die vorhandenen Ganglien zeigen aber keine Zeichen von Degeneration.

Die Ventrikel des *Herzens* sind von normaler Weite, die Muskulatur kräftig, ihre Streifung undeutlich.

Niere und *Leber* zeigen keine Veränderungen.

Das Rückenmark ist normal.

Im Längsschnitt des Ischiadicus sind die Markscheiden etwas dunkel, ohne daß eine sichere Veränderung nachweisbar wäre. Der Ischiadicusquerschnitt ist normal, ebenso die quergestreifte Muskulatur.

Maus XIX.

Anfangsgewicht 22,3 g
Endgewicht 15,5 g
Gewichtsverlust 6,8 g
Krankheitsdauer 28 Tage.

Fütterung wie bei der vorhergehenden Maus.

Lähmungserscheinungen wurden hier während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht beobachtet.

Autopsie: Maus faul, sonst o. B. Organe in Formol.

Gehirn von mittlerem Blutgehalt, zeigt normale Verhältnisse.

Herz: Der rechte Ventrikel ist enger als der linke. In der linken Ventrikelwand findet sich eine eng begrenzte Stelle mit schlechter Färbung der Muskelkerne. Sonst ist das Bild normal.

In den Epithelien der *Henle*schen Schleife, sowie in den Leberzellen findet sich etwas feintropfiges Fett. Die Gefäße sind wenig gefüllt.

Im Rückenmarksquerschnitt ist der Zentralkanal völlig obliteriert. Man sieht an seiner Stelle einen kleinen soliden Zellhaufen, die Zellen sind rund bis polygonal mit relativ großen Kernen und körnigem Protoplasma. (Schnitt auf der Höhe des unteren Dorsalmarks). Sonst hat man ein normales Bild vor sich.

Der Ischiadicus im Längs- und Querschnitt ohne Veränderung.

Maus XX.

Anfangsgewicht 13,7 g
Endgewicht 11,1 g
Gewichtsverlust 2,6 g
Krankheitsdauer 7 Tage.

Fütterung mit 7,3 g Reisfuttermehl (extrahiert) + 0,05 g Nährsalzmischung. Krankheitssymptome seit dem 5. Tag bestehend in Apathie und herabgesetzter Freßlust. Keine Lähmungen.

Autopsie ergibt eine diffuse Peritonitis.

Gehirn mit völlig normalen Verhältnissen.

Herz: Rechter und linker Ventrikel sind gut kontrahiert, die kräftigen Papillarmuskeln zeigen reichliche feinste Fetttröpfchen und nadelartige mit Sudan sich färbende Kristalle.

In *Leber* und *Nieren* findet sich ebenfalls ziemlich reichlich Fett, in der Leber außerdem ab und zu kleine Häufchen von Leukocyten.

Hier findet sich in der Gegend des rechten Seitenhornes der grauen Substanz das Gewebe ziemlich stark durchblutet. Die einzelnen Erythrocyten sind deutlich zu erkennen, die Blutung muß also ziemlich frisch sein, sonst sind die Verhältnisse normal; ebenso am Ischiadicus.

Maus XXI.

Anfangsgewicht 13,7 g
Endgewicht 11,1 g
Gewichtsverlust 2,6 g
Krankheitsdauer 10 Tage.

Am letzten Krankheitstage traten Lähmungen der hinteren Extremitäten auf.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Sämtliche Organe, sowie Rückenmark und Ischiadici lassen keine pathologischen Veränderungen erkennen.

Maus XXII.

Anfangsgewicht 18,4 g
Endgewicht 16,8 g
Gewichtsverlust 1,6 g
Krankheitsdauer 14 Tage.

Fütterung wie bei Maus XIX.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Im *Gehirn* finden sich perivasculär geringe Lymphocyteninfiltrate, sonst Gehirn o. B.

Das *Herz* hat enge Ventrikel, diese mit kräftiger Wand. Längs- und Querstreifung der Muskelfasern ist deutlich erhalten. In der Wand des linken Ventrikels sind einige Lymphocytenhäufchen.

In *Niere* und *Leber* ist die starke Gefäßinjektion auffallend, sonst sind die Verhältnisse normal.

Auch im Rückenmark und den Ischiadici lassen sich pathologische Befunde nicht erheben.

Maus XXIII.

Anfangsgewicht 16,3 g
Endgewicht 11,5 g
Gewichtsverlust 4,8 g
Krankheitsdauer 29 Tage.

Fütterung wie bei der vorhergehenden Maus.

Der klinische Verlauf war der gewohnte. Die Lähmungen traten 2 Tage vor dem Exitus auf.

Autopsie: Hirn herausgefressen, sonst o. B.

Herz: Die Ventrikel sind mittelweit, die Muskelfasern zeigen deutliche Längs- und Querstreifung.

Leber von ganz normalem Bau. Es findet sich reichlich Pigment in den Sternzellen, die daher sehr deutlich hervortreten.

Die *Niere* zeigt pralle Gefäßfüllung. In den Epithelien der Harnkanälchen finden sich feine mit Sudan gelb färbbare Tröpfchen.

Das *Rückenmark* bietet keine Besonderheiten.

Im Ischiadicusquerschnitt fällt die Vermehrung des intraneuralen Bindegewebes auf. Die einzelnen Nervenfasern sind aber gut erhalten. Im Quer- und Längsschnitt lassen sich keine Degenerationszeichen finden.

Maus XXIV. Männchen.

Anfangsgewicht 19,0 g
Endgewicht 14,0 g
Gewichtsverlust 5,0 g
Krankheitsdauer 30 Tage.

Fütterung wie bei der vorhergehenden.

Die Krankengeschichte ist die typische. Lähmungserscheinungen kamen nicht zur Beobachtung.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Das *Gehirn* zeigt die bekannte Struktur. Subependymär finden sich ziemlich reichlich Lymphozyten.

Im *Herzen* ist nur bemerkenswert, daß die Quer- und Längsstreifung der Muskulatur sehr undeutlich ist.

Niere und *Leber* zeigen starke Füllung der Gefäße. Zahlreiche Leberzellen enthalten Vakuolen, teilweise so groß, daß der Kern an die Peripherie gedrängt wird (Glykogen). Fett ist nur in Spuren vorhanden.

Ischiadici und Rückenmark lassen keine pathologischen Veränderungen erkennen.

Maus XXV. Männchen.

Anfangsgehalt 16,7 g
Endgewicht 12,9 g
Gewichtsverlust 3,8 g
Krankheitsdauer 10 Tage.

Fütterung wie die vorhergehende Maus, doch wurde statt 1,5 pCt. 2 pCt. Reiskleieextrakt zugesetzt.

Der Krankheitsverlauf war der gewohnte. Lähmung der hinteren Extremtäten wurde am letzten Krankheitstag beobachtet.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Die mikroskopische Untersuchung der gewohnten Organe ergab ein negatives Resultat. Niere und Leber zeigten starke Gefäßfüllung.

Maus XXVI und *Maus* XXVII.

Diese beiden Mäuse waren wieder Kontrolltiere. Es wurde dem gewohnten Futter (3,5 g polierter Reis) ein ebenso großes Quantum Reiskleie zugesetzt, eine Menge, die den Ausbruch der Krankheit sicher verhindert. Die Versuchsdauer erstreckte sich über 4 Wochen, die eine Maus verlor in dieser Zeit 0,6 g am Gewicht, die andere setzte 1,0 g zu. Sie wurden etötet.

Die Autopsie ergab bei beiden keine Besonderheiten.

Mikroskop. Das *Gehirn* zeigte bei beiden keine Veränderungen.

Das *Herz* war bei beiden kräftig, die eine Maus zeigte eine undeutliche Quer- und Längsstreifung des Muskulatur.

In *Leber* und *Nieren* fand sich reichlich Fett, die Gefäße waren nur mäßig gefüllt. Bei der einen Maus war das Lebergewebe in einem ziemlich

großen, wenig scharf begrenzten Bezirk nekrotisch und zeigte keine Kernfärbung.

Das Rückenmark und die Ischiadici ließen sich nicht unterscheiden von denjenigen kranker Tiere, Höchstens fanden sich etwas zahlreichere Schnürringe.

Maus XXVIII.

Anfangsgewicht 17,7 g
Endgewicht 10,0 g
Gewichtsverlust 7,7 g
Krankheitsdauer 19 Tage.

Fütterung wie bei Maus XXV. In den letzten 5 Krankheitstagen waren Parese und später Paralyse der Hinterbeine bemerkbar.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Gehirn: Rinde fehlt auf dem Schnitt. Die Stammganglien mit zahlreichen Ganglienzellen, alle mit deutlichem Nucleus und Nucleolus. Degenerative Zeichen finden sich nicht.

Herz: Der linke Ventrikel ist eng, der rechte weit, ersterer mit kräftiger Wand, letzterer zeigt etwas weniger gut gefärbte Muskelfasern, stellenweise deutlichen Kernzerfall.

Leber und *Niere* sind wieder sehr blutreich.

Das Rückenmark und die peripheren Nerven bieten ein normales Bild.

Maus XXIX. Männchen.

Anfangsgewicht 17,1
Endgewicht 14,8 g
Gewichtsverlust 2,3 g
Krankheitsdauer 26 Tage.

Fütterung nach dem bekannten Schema.

Im typ. Krankheitsverlauf fehlten die Lähmungen.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Im *Gehirn* fällt der Blutreichtum des Plexus chorioideus auf. Sonst finden sich normale Verhältnisse.

Die beiden Ventrikel des Herzens sind eng, die Wandung kräftig, die Muskulatur mit deutlicher Längs- und Querstreifung. In der Wand des linken Ventrikels eine Leukozytenansammlung mit zentraler Nekrose, dieser Stelle entsprechend etwas Fett.

Leber mit reichlich Fett, das in den peripheren Acinusteilen gelegen ist.

Die *Niere* ist blutreich. Zahlreiche Harnkanälchen zeigen Quellung und Desquamation der Epithelien. Um die Gefäße finden sich Haufen von Lympho- und Leukozyten, an einer Stelle ein größerer Abszeß mit zentraler Nekrose. Hier findet sich auch reichlich Fett.

Das Rückenmark zeigt normale Verhältnisse. Am längsgeschnittenen Ischiadicus liegt dem Nerv ebenfalls ein Haufen von Leukozyten an. Hier ist das Mark trüb, teils schollig zerfallen, die Konturen der einzelnen Fasern fast ganz verwischt. Daneben finden sich aber noch deutlich gut erhaltene Nervenfasern.

Maus XXX. Männchen.

Anfangsgewicht 17,5 g
Endgewicht 12,0 g
Gewichtsverlust 5,5 g
Krankheitsdauer 30 Tage.

Fütterung wie die vorangehende Maus.

In den letzten 3 Tagen Apathie. Lähmungen konnten nicht beobachtet werden.

Autopsie o. B. Organe in Formol.

Das *Gehirn* zeigte starke Gefäßfüllung.

Im *Herz* kann keine Veränderung nachgewiesen werden. Die Ventrikel sind mittelweit. Die Streifung der Muskulatur ist mäßig deutlich.

Die *Niere* zeigt keine Veränderung.

In der *Leber* findet sich ein kleiner, unscharf begrenzter Nekroseherd. Die Gefäße sind wenig gefüllt.

Rückenmark und Ischiadici sind unverändert.

Maus XXXI. Männchen.

Anfangsgewicht 24,3 g
Endgewicht 17,5 g
Gewichtsabnahme 6,8 g
Krankheitsdauer 40 Tage.

Die Fütterung erfolgte nach der bekannten Weise. Reiskleieextrakt in 1 pCt. des Reistrockengewichtes.

Der Krankheitsverlauf war der gewohnte. Lähmungen wurden nicht deutlich beobachtet.

Autopsie: Außer einigen Cysticercen der Leber und Magengegend keine Besonderheiten. Organe in Formol.

Gehirn: Die sonst so regelmäßige Schichtung ist hier etwas verwischt. Die Schnittrichtung scheint nicht die gewohnte zu sein, da nur ein Ventrikel, dieser längs geschnitten ist. Die Ganglienzellen sind intakt.

Herz: Der rechte Ventrikel ist etwas weit, der linke eng, beide haben eine kräftige Wand, deren Muskelfasern Längs- und Querstreifung deutlich erkennen lassen. Zwischen den Fasern einzelne große Fetttröpfchen.

Die Zentralvenen der Leber, ebenso die Gefäße der Nierenpyramiden sind stark gefüllt, sonst beide Organe o. B.

Die *Milz* ist reich an großen Follikeln. Die Pulpa ist blut- und zellreich und enthält massenhaft körniges Pigment.

Die Befunde an Rückenmark und peripheren Nerven decken sich mit den früher erhobenen.

Maus XXXII.

Anfangsgewicht 16,1 g
Endgewicht 11,0 g
Gewichtsverlust 5,1
Krankheitsdauer 20 Tage

Die Fütterung erfolgte nur mit geschältem Reis und Salzmischung. (Kein Reiskleiezusatz.)

Krankheitserscheinungen wurden am Tage vor dem Exitus bemerkt.

Autopsie: Maus etwas faul, sonst o. B.

Gehirn o. B.

Herz: Beide Ventrikel sind etwas weit. Die Längsstreifung ist deutlich, die Querstreifung fast nicht zu sehen. Die Wand ist kräftig.

Leber mit starker Füllung der Zentralvenen.

Niere o. B.

Rückenmark und Ischiadici lassen keine Veränderung erkennen.

Maus XXXIII. Männchen.

Anfangsgewicht 17,6 g
Endgewicht 11,4 g
Gewichtsverlust 6,2 g
Krankheitsdauer 28 Tage.

Fütterung nach bekannter Weise (1 pCt. vom Reistrockengewicht an Reiskleieextrakt).

Autopsie: Mittelgradige Fäulnis, sonst o. B.

Gehirn nicht untersucht.

Leber und *Nieren* haben stark gefüllte Gefäße, sonst o. B.

Herz: Der linke Ventrikel ist weit, der rechte ziemlich eng. Die Muskelfasern sind nur undeutlich längs- und quergestreift, die Wand ist beidseits kräftig.

Rückenmark, Ischiadici und Skelettmuskulatur verraten in nichts die durchgemachte Krankheit.

Das Resultat der Untersuchung der 33 Mäuse ist kurz folgendes:

3 Mäuse waren Kontrolltiere (No. 13, 26 und 27).

Von den übrigen ist No. 20 sicher nicht an Beriberi zugrunde gegangen, No. 5 und No. 29 wahrscheinlich auch nicht. Bei Maus 1, 11 und 31 fanden sich Cysticercen. Die übrigen Tiere zeigten keine anderweitigen Veränderungen. Die Cysticercen finden sich bei Mäusen ziemlich häufig; sie haben wohl keinen Einfluß auf die Ernährungskrankheit gehabt. Es dürfen also 27 Mäuse an Berberi zugrunde gegangen sein. Die Befunde bei diesen möchte ich einer kurzen Kritik unterziehen.

Das Gehirn zeigte nie deutliche Veränderungen. Zuweilen fanden sich perivasculär oder subependymär kleine Herde von Lymphocyten. Ähnliche Befunde konnten aber auch bei Kontrolltieren erhoben werden. Die Ganglienzellen waren stets normal.

Die Beurteilung der Herzveränderung hat einige Schwierigkeit. Ich finde in der Literatur (*Tsuzuki*) die Angabe, Herzdilatation sei bei Mäusen ein konstanter Befund. Bei meinen Fällen schien mir wohl manchmal die eine oder andere Kammer etwas weit, die Ventrikelwand bald links, bald rechts etwas dick. Doch kann ich daraus keinen Schluß ziehen. Die Kleinheit der Objekte verbietet die Anwendung präziser Meßmethoden; wo sie angewendet

werden, da können durch die verschiedene Intensität der Muskelkontraktion und der Kammerfüllung grobe Fehler entstehen. Zuweilen fanden sich kleine Lymphocyteninfiltrate, jedoch nur ausnahmsweise. Daß trotzdem eine funktionelle Insuffizienz des Herzmuskels besteht, geht aus dem fast konstanten Befund von Stauung der Abdominalorgane hervor.

Die Leber wies fast immer starke Füllung der Zentralvenen auf. Die Pigmentanhäufung scheint auch unter physiologischen Bedingungen vorzukommen. Was die Vakuolen in den Leberzellen anbetrifft, so möchte ich sie für Glykogen halten. Glykogen findet sich in geringer Menge physiologischerweise in der Leber der Mäuse. Die Tropfen waren nun wohl zum Teil etwas groß; sie deswegen als pathologisch zu bezeichnen, ist wohl nicht angängig. Auffällig und fast konstant war in der Leber das fast völlige Fehlen von Fett. Dies ist wohl sicher ein pathologischer Befund.

Außer starker Gefäßfüllung ließ sich in der Niere nie eine Veränderung nachweisen, die nur mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Beriberi zurückzuführen wäre.

Dasselbe gilt für das Rückenmark. Wenn sich je Veränderungen nachweisen ließen, so waren sie mit Sicherheit auf andere Krankheitsvorgänge zurückzuführen.

Auch der Ischiadicus, auf den bei der vorliegenden Arbeit das Hauptaugenmerk gerichtet war, ließ keine Veränderung erkennen. In 2 Fällen waren die Markscheiden in *Weigert-van Gieson* etwas diffus grau verfärbt, einmal fand sich andeutungsweise schollige rZerfall. Doch lag direkt neben dem Nerv ein Leukocytenhaufen. Dieser trägt wohl die Verantwortung. Wie die Markscheiden, so waren auch die *Schwann*schen Scheiden unverändert.

Tsuzuki gibt an, er fände häufig, nicht immer Nervendegeneration bei an Beriberi zugrunde gegangenen Mäusen. Zum Nachweis fertigt er Zupfpräparate an und färbt mit Lugol. Die degenerierten Nerven sollen dabei ungefärbt bleiben. Ich habe diese Methode nur bei größeren Säugern angewendet, immer mit negativem Resultat. Ich frage mich, ob sie überhaupt geeignet ist zum Nachweis von Veränderungen. Es ist bekannt, daß die Marchimethode auch bei geringer mechanischer Läsion der nervösen Elemente z. B. beim Herauspräparieren der Nerven ungenaue Resultate gibt. Daß beim Zupfen der Nerven wohl grobe mechanische Läsionen unvermeidbar sind, ist klar; könnte nicht hierdurch eine Degeneration des Nerven vorgetäuscht werden?

Zusammenfassend kann ich nur für 2 Befunde Beriberi verantwortlich machen: für die Stauung und den Fettschwund. Die Frage, warum andere Veränderungen sich nicht finden, soll am Schluß erörtert werden.

Huhn I.

Futter 40 g Reis, extrahiert und gewaschen mit demselben Salzzusatz wie bei den Mäusen und mit Wasser zu einem steifen Brei gekocht.

Fütterungsbeginn	2. XII. 12	Anfangsgewicht	1,51 kg
Exitus	31. XII. 12	Endgewicht	0,83 kg
Dauer	29 Tage	Gewichtsverlust	0,68 kg

Am 24. XII. traten Lähmungserscheinungen auf. Das Tier lag auf der rechten Seite, den Kopf fest nach hinten gezogen. Am folgenden Tag trat Besserung ein, am 30. XII. wiederholten sich die schweren Symptome. Jetzt wurde mit der Kropfsonde ein Reiskleieextrakt verabreicht, doch trat am Tage darauf der Exitus ein.

Bei der Sektion fand sich im Herzbeutel etwas sulziges Exsudat. Das Myokard schien trüb.

Mikroskopisch fanden sich im Herz einzelne Häufchen von Lymphozyten. Lunge, Leber, Nieren, Milz, Darm, Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven zeigten keine Veränderung.

Huhn II.

Fütterung wie bei Huhn I.

Fütterungsbeginn	2. XII.	Anfangsgewicht	1,28 kg
Exitus	30. XII.	Endgewicht	0,65 kg
Dauer	28 Tage	Gewichtsverlust	0,63 kg

In den zwei letzten Tagen traten Lähmungen an allen Gliedmaßen, sowie die Steifhaltung des Kopfes ein. Heilungsversuche wurden nicht gemacht.

Sektion: Starke Abmagerung. Das Herz schien vergrößert und stark mit Blut gefüllt, sonst fanden sich keine Besonderheiten.

Mikroskopisch wurden untersucht Herz, Lunge, Leber, Niere, Milz, Darm, Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven, alles ohne Besonderheit.

Huhn III.

Futter wie bei den vorhergehenden.

Fütterungsbeginn	2. XII.	Anfangsgewicht	1,22 kg
Exitus	21. XII.	Endgewicht	0,62 kg
Dauer	19 Tage	Gewichtsverlust	0,60 kg

Am 21. XII. war das Huhn sehr träge, zeigte schwere Lähmungssymptome; sie wurden durch Verabreichung von Reiskleieextrakt prompt beseitigt, doch erfolgte 4 Stunden später der Exitus.

Sektion o. B.

Mikroskopisch wurden untersucht Gehirn, Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Rückenmark und Ischiadici. Ein sicherer pathologischer Befund ließ sich nicht erheben. Im Längsschnitt des Ischiadicus waren die

Markscheiden etwas ungleich, die einzelne Nervenfaser zeigte bald einen dickeren, leicht aufgequollenen, bald schmaleren Mantel von Nervenmark. Deutlicher Markzerfall wurde nicht beobachtet.

Taube I.

Fütterungsbeginn	19. V. 13	Anfangsgewicht	310 g
Exitus	28. VI. 13	Endgewicht	194 g
Dauer	40 Tage	Gewichtsverlust	116 g

Im Verlauf traten wieder Lähmungen aller Extremitäten ein sowie die steife Kopfhaltung. Heilungsversuche wurden nicht gemacht.

Sektion o. B.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab auch hier keine pathologischen Veränderungen. Am Ischiadicus schienen einzelne Markscheiden wieder etwas gequollen. Scholliger Markzerfall wurde nicht beobachtet.

Taube II.

Fütterungsbeginn	19. V. 13	Körpergewicht	325 g
Tot vorgefunden	26. VI. 13	Endgewicht	222 g
Dauer	38 Tage	Gewichtsverlust	103 g

Bei beiden Tauben erfolgte die Fütterung mit extrahiertem und gewaschenem Reis und einem geringen Salzzusatz.

Diese Taube zeigte keine deutlichen Lähmungen.

Sektion o. B.

Auch mikroskopisch ließ sich kein sicherer pathologischer Befund erheben. Die Organe waren durchwegs normal. Nur im Nierenmark fanden sich zahlreiche große, polyedrische schollige Körper. Bei stärkerer Vergrößerung schienen manche sich aus zum Teil verklumpten Kernen zusammenzusetzen. Viele enthielten Spuren von Fett. Am wahrscheinlichsten schienen es mir degenerierte Epithelien zu sein. Was für eine Bewandtnis diese Massen haben, weiß ich nicht. — Im längsgeschnittenen Ischiadicus war wieder stellenweise eine Verbreiterung und Aufhellung der Markscheide zu beobachten.

Hund „Waldi".

Schwarzer Bastard. Gut genährtes kräftiges weibliches Tier vom Körpergewicht 9,49 kg.

Das tägliche Futter bestand in 50 g gut gewaschenem und geschältem Reis, 50 g extrahiertem Pferdefleisch (von Fett und Sehnen befreit, gehackt, mit kaltem Wasser eine Stunde lang über die Flamme gebracht, coliert und noch einmal in gleicher Weise behandelt dazu 0,5 g einer Salzmischung, die aus gleichen Teilen Magnes carb., Calc. carbon., Kalium phosphoric. und Calcium phosphoric. zusammengesetzt war, dazu 0,5 g Kochsalz.

Fütterungsbeginn	8. XI. 12	Anfangsgewicht	9,49 kg
Exitus	9. XII. 12	Endgewicht	5,09 kg
Dauer	31 Tage	Gewichtsverlust	4,4 kg

Der Hund zeigte von Anfang an einen gewissen Ekel vor der Kost, nahm daher rasch an Gewicht ab. Man war daher bald genötigt, das Fleisch weniger gründlich zu extrahieren. Am 30. XI. betrug das Körpergewicht noch 5,9 kg. Am 2. XII. zeigte sich eine deutliche Parese der Hinterbeine,

sowie anfallsweise Krämpfe. Hierauf wird die Behandlung mit Reiskleieextrakt begonnen; die Lähmungserscheinungen verschwinden wieder und das Tier, das zuletzt jede Nahrung verweigerte, frißt wieder.

Vom 4. XII. ab trat aber wieder Verschlimmerung ein. Erneute Lähmung der Hinterbeine und Nahrungsverweigerung. Am 6. XII. wird eine total andere Nahrung verabreicht, doch ist das Tier nicht mehr zum Fressen zu bewegen und wird am 9. XII. tot vorgefunden.

Die Autopsie ergab einen mittelgroßen Hund mit kräftiger Muskulatur und geringem Fettpolster. Im Magen-Darmkanal findet sich etwas blutiger Schleim, außerdem einige Schleimhautblutungen. Das Herz ist sehr kräftig (hypertrophisch). Sonst ist der Sektionsbefund überall, auch am Gehirn und Rückenmark, ein normaler.

Zur histologischen Untersuchung wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Lunge, Leber, Milz, Gehirn und Rückenmark boten ganz normale Bilder. In der Niere fand sich geringe Verfettung und einige Parasiten. Im Herzmuskel waren kleine Leukozytenherde zu bemerken. Der Ischiadicus bot in Längs- und Querschnitt ein normales Bild.

Hund „Nelli". Weibchen.

Futtermischung: 100 g Reis extrahiert + 100 g Pferdefleisch (ausgekocht und koliert wie beschrieben), dazu 1 g der erwähnten Salzmischung und 1 g Kochsalz

Fütterungsbeginn	26. XI. 12	Anfangsgewicht	6,93 kg
Exitus	22. I. 13	Endgewicht	3,40 kg
Dauer	57 Tage	Gewichtsverlust	3,53 kg

Von den klinischen Daten ist bemerkenswert: 4. XII. anfallsweises Zittern. Am 4. I. hochgradige allgemeine Schwäche, Steifigkeit der Hinterbeine. Am 17. I. brach der Hund zusammen und mit dem 19. I. verweigerte er die Nahrung. Am 23. I. morgens war er vollständig gelähmt, fast ganz empfindungslos. Er wird mit Reiskleieextrakt behandelt, der sich als nicht genug wirksam erweist. Atmung stoßweise, 10 p min. Am Mittag Exitus.

Sektion: Stark abgemagerter weiblicher Hund in beginnender Fäulnis. Keine Totenflecken. Situs viscerum normal. Einzelne Leberlappen sind grünlich verfärbt, die Gallenblase ist gefüllt mit dunkler, zäher Galle. Die Milz ist nicht vergrößert, die Pulpa braunrot. Die Nieren sind sehr blutreich, das Parenchym etwas vorquellend, die Zeichnung ist wenig deutlich. Magen-Darmtraktus o. B. Die Follikel etwas groß. In den Lungen stellenweise Hypostase; das Herz ist entsprechend groß, o. B. Im Herzbeutel etwas trübe Flüssigkeit. Gehirn und Rückenmark o. B.

Mikroskopisch wurden untersucht Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven, die drei letzteren mit Marchi-Weigert-van-Gieson- und Markscheidenfärbung. In den Nieren fanden sich einige Strongyliden, sonst war alles normal.

Hund „Ami". Weibchen.

Die Fütterung erfolgte wie beim vorigen Hund.

Vom 2. X. 12 ab wurde das Tier einseitig ernährt; am 16. X. trat erhebliche Steifigkeit der Hinterbeine ein. Am 19. X. war das Tier völlig

gelähmt; auffallend war ein Exophthalmus. Jegliche Nahrung wurde verweigert. Nun wurde mit der Schlundsonde ein Reiskleieextrakt verabreicht, worauf innerhalb 2 Stunden Erholung eintrat. Am gleichen Tag frißt das Tier lebhaft. Das Körpergewicht, das anfänglich 9,6 kg betrug, dann auf 7,48 kg sank stieg bis zum 1. XI. auf $10^3/_4$ kg. Am 5. XII. 12 wurde wieder mit der Reisfütterung begonnen. Das Tier hatte ein Gewicht von 12,3 kg erreicht. Nun setzte wieder eine rapide Gewichtsabnahme ein (23. I. 13 noch 6,44 kg). An diesem Tage wurden schwere Lähmungssymptome konstatiert, am folgenden Tag fand man das Tier tot. Innerhalb 3 Monaten hatte es die Krankheit also 2 Mal durchgemacht.

Die Sektion ergab einen sehr schlechten Ernährungs-Zustand. Gehirn und Rückenmark waren stellenweise etwas weich. Der Magen-Darmkanal enthält braunen, breiigen Inhalt. Die Leber ist nicht vergrößert, braunrot. Die Milz ist klein, braunrot. Die Nieren sind sehr blutreich, die Rinde ist etwas braun, das Mark graurot. Die Lungen sind normal. Das Herz ist leicht vergrößert, die Spitze wird von beiden Ventrikeln gebildet.

Hämalaun- und Weigert-van Gieson-Färbung bei Gefrier- und Celloidinschnitten von Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Gehirn, Rückenmark und Ischiadici ergeben normale Verhältnisse.

Hund „Spitzi".

Dieser Hund hatte die Fütterungskrankheit nach zwei gelungenen Heilversuchen ein drittes Mal durchgemacht und war beim dritten Mal erlegen. Nähere Angaben über den Krankheitsverlauf fehlen. Die Versuchsdauer erstreckte sich über 10 Monate.

Sektion: Schwarzweiße ca. 2 Jahre alte Hündin von mittelmäßigem Ernährungszustand. Die Totenstarre ist undeutlich. Die Lage der Eingeweide ist normal. Ausgesprochene Fettleber.

Magen-Darmkanal o. B. Nieren sind ziemlich stark hyperämisch. In der Rinde finden sich braungelbe, trübe, kleine Flecken. Das Mark o. B. Milz normal, außerdem 4 Nebenmilzen. Halsorgane und Lungen o. B. Das Herz scheint vergrößert, die linke Kammerwand mißt 12, die rechte 3—4 mm. Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven makroskopisch ohne Befund.

Mikroskopisch: Das Gehirn bietet keine Besonderheiten.

Die Wand der linken Herzkammer ist kräftig. Die einzelnen Muskelfasern sind wohl ausgebildet, lassen Längs- und Querstreifung deutlich erkennen. In der rechten Kammerwand findet sich ziemlich viel Fett zwischen den gröberen Muskelbündeln. Auch zwischen den einzelnen Muskelfasern liegen konstant ziemlich große Fetttropfen.

Die Niere hat eine glatte Oberfläche. Glomeruli finden sich in mittlerer Anzahl, alle von guter Ausbildung. Die Tubuli contorti zeigen Epitheldesquamation und Verfettung in geringem Grade; dagegen zeigen die geraden Harnkanälchen die allerschwersten Veränderungen. Die Epithelien sind total verfettet, oft so stark, das der Kern nicht zu sehen ist. Das Interstitium ist nicht vermehrt, zuweilen von kleinen Blutungen durchsetzt. Die Gefäße sind nicht verdickt, dagegen überall mit Erythrozyten prall gefüllt.

Die Leber bietet das typische Bild der hochgradigen Stauungsfettleber. Die Zentralvenen sind weit; die zentralen Partien der Leberzellbalken sind durchsetzt von kleinen Vakuolen. Nach der Peripherie werden die Vakuolen immer größer; zu äußerst liegt Vakuole dicht an Vakuole, getrennt durch schmale Septen, denen die Zellkerne anliegen. Vom Lebergewebe ist hier nichts mehr zu sehen. Zwischen diesen Vakuolen ziehen die prall gefüllten Kapillaren. Im Sudanpräparat findet sich den Vakuolen entsprechend reichlich Fett.

Der Rückenmarksquerschnitt zeigt keine Besonderheiten. Die graue Substanz hat die Form eines H. Der Zentralkanal ist ziemlich weit, sein Ependym regelmäßig einschichtig-zylindrisch. In den Vorder- und Hinterhörnern finden sich große Ganglienzellen in mittlerer Zahl, teils von Spindelform, teils unregelmäßig-polyedrisch mit langausgezogenen Spitzen. Die Kerne sind etwas unscharf begrenzt, groß, sonst o. B. In der weißen Substanz sieht man zahlreiche, quergeschnittene Nervenfasern mit deutlichem Achsenzylinder und heller Markscheide, dazwischen ein filziges Maschenwerk.

Zur histologischen Untersuchung des peripheren Nervensystems verwandte ich hier die Nerven der Cauda equina. Man sieht dabei auf einem Schnitt sehr zahlreiche Nerven, was ja an und für sich ganz günstig ist. Im Längsschnitt nun finden sich zahlreiche Nerven, die in nichts vom normalen Bild abweichen: die einzelnen Nervenfasern sind schön gewellt, laufen einander parallel. Die Achsenzylinder sind nicht immer deutlich; immer sieht man die helle, schmale Markscheide mit einer mittleren Anzahl *Ranvier*scher Schnürringe und einem wenig deutlichen Neurokeratingerüst. Die *Schwann*schen Scheidenkerne liegen in regelmäßigen Abständen. Dagegen finden sich Nerven in großer Zahl, die sich doch deutlich von den beschriebenen unterscheiden. Der Verlauf der Nervenfasern ist mehr gestreckt. Die Markscheiden sind bedeutend breiter, daher scheint der ganze Nerv lockerer gebaut. Die starke Verbreiterung der Markscheide bedingt ein deutlicheres Hervortreten des Neurokeratingerüstes. Lantermannsche Trichter sah ich nicht, ebensowenig einen deutlichen Markzerfall.

Ein weit interessanteres Bild bietet nun der Querschnitt. Von den zahlreichen Nerven zeigen einige eine ganz normale Struktur, die meisten aber sind leicht verändert: die Achsenzylinder sind aufgequollen, sehr verschieden stark gefärbt. Die Markscheide ist breit und hell, scheinbar strukturlos, ohne Markzerfall. Vereinzelt sieht man Lemnoblastenkerne. Peri-, Epi- und Endoneurium sind nicht verändert. Zwei Nerven bieten nun aber ein ganz anderes Bild. An Stelle der wie Röhrenquerschnitte aussehenden Nervenfasern findet sich hier eine wenig färbbare Masse ohne bestimmte Struktur. Bald findet sich Andeutung von Längsstreifen, bald finden sich mehr schollige oder tropfige Gebilde. Deutlich erkennbare Nervenfasern sind nur ganz spärlich am Rand. In dieser verquollenen Masse liegen nun teils unregelmäßige Chromatinreste und -Klumpen, teils finden sich deutlich lange, spindelige, an beiden Polen scharf zugespitzte Kerne ohne deutlichen Protoplasmaleib. Die lange Spindelform unterscheidet diese Kerne nicht unwesentlich von den kürzeren *Schwann*schen Scheidenkernen. Doch scheinen sie zum Nervenbindegewebe keine

Beziehung zu haben, wenigstens sah ich sie nicht ins Nervenbindegewebe übergehen.

Hier haben wir also ganz schweren Markzerfall und vielleicht eben die ersten Anläufe zur Regeneration. Der Befund ist auch insofern äußerst charakteristisch, indem von ca. 20 Nerven nur 2 schwere Veränderungen zeigen, ganz analog der menschlichen Beriberi, bei der gewöhnlich mehrere Nerven ganz verschont bleiben, einige total zerstört werden, und andere wieder alle Übergänge zeigen zwischen diesen Extremen.

Es erhebt sich vielleicht noch die Frage, ob die Veränderung wirklich auf die Reisernährung zurückzuführen ist. Das scheint mir nicht zweifelhaft. Klinisch war sicher drei Mal Beriberi vorangegangen. Das öftere Überstehen der Krankheit scheint eben die unerläßliche Vorbedingung zur Ausbildung anatomischer Veränderungen an den Nerven zu sein; ich verweise in dieser Beziehung auf die nachfolgenden Ausführungen.

Katze, schwarz.

Futtermischung wie bei Hund „Waldi".

Fütterungsbeginn	27. XI. 12	Anfangsgewicht	2,65 kg
Exitus	12. XII. 12	Endgewicht	1,81 kg
Dauer	15 Tage	Gewichtsabnahme	0,84 kg

Die Gewichtsabnahme setzte sofort ein. Die Freßlust war von Anfang an erheblich vermindert. Am 9. XII. wurde Schwäche der Hinterbeine bemerkt, am 11. XII. waren sämtliche Extremitäten gelähmt. Behandlung mit Reiskleieextrakt blieb erfolglos.

Sektion: Ziemlich mageres Tier. Im rechten Unterlappen der Lunge multiple, kleinste, weiße Herde (Parasiten). Im Darm finden sich zahlreiche, kleine Spulwürmer. Sonst alle Organe, Gehirn und Rückenmark inbegriffen o. B.

Mit Hämalaun-Eosin gefärbte Gehirnschnitte von Herz, Leber, Lunge, Niere, Milz, Gehirn und Rückenmark waren o. B. Auch der Ischiadicus ließ Veränderungen nicht erkennen.

Katze, getigert. Weibchen.

Futter: 50 g Fleisch (extrahierter Preßrückstand), 50 g extrahierter und gewaschener Reis + 0,5 g Kochsalz + 0,5 g der bei Hund „Waldi" angegebenen Salzmischung.

Fütterungsbeginn	26. XI. 12	Anfangsgewicht	3,48 kg
Exitus	23. XII. 12	Endgewicht	2,36 kg
Dauer	27 Tage	Gewichtsverlust	1,12 kg

In den letzten 2 Tagen Lähmungserscheinungen der hinteren Extremitäten. Die Katze blieb unbehandelt.

Die Sektion ergab keine Besonderheiten.

Ebensowenig konnte an mit Hämalaun-Eosin gefärbten Gefrierschnitten von Herz, Leber, Lunge, Niere, Milz, Gehirn, Rückenmark,

Ischiadicus und quergestreifter Muskulatur ein pathologischer Befund erhoben werden.

Es erübrigt nun noch, die Resultate der Untersuchung dieser 5 Vögel und 6 größeren Säugetiere einer kurzen Durchsicht zu unterziehen. Überrascht hat mich vor allem der geringe Befund bei den Vögeln. *Nagayo* hat zwar betont, daß bei keinem an Beriberi zugrunde gegangenen Versuchstier irgendein Befund konstant sei; doch war ich tatsächlich verblüfft über das ganz negative Resultat: Organveränderungen ließen sich nie nachweisen; an den Nerven waren wohl ab und zu die Markscheiden etwas ungleich, manchmal auf kurze Strecken leicht gequollen; aber nie kam mir ein Bild zu Gesicht, das an Markzerfall erinnert hätte. Und doch hat erst kürzlich *Funk* die Häufigkeit von Nervenveränderungen bei Vögeln betont, die an Polyneuritis gallinarum abgingen. Von den Katzen und Hunden läßt sich daselbe sagen mit Ausnahme des letzten Hundes Spitzi. Dieser hatte die Krankheit 3 Mal durchgemacht und war ihr beim 3. Mal erlegen. Der Krankheitsverlauf erinnert hier lebhaft an menschliche Beriberi. Hier liegt wohl auch der Grund, warum sich in diesem Falle pathologische Veränderungen erheben ließen.

Wenn wir den klinischen Verlauf der Krankheit bei den Versuchstieren ins Auge fassen, so fällt auf, daß der Exitus dem Auftreten der Lähmung meist innerhalb ganz kurzer Frist nachfolgt. Bei den Mäusen betrug diese Frist im Durchschnitt nicht einmal 24 Stunden, bei den Vögeln 2—5 Tage. Doch waren die Lähmungen innerhalb dieser Zeit inkonstant, von wechselnder Intensität. Auch bei Katzen und Hunden gingen die Lähmungen dem Exitus höchstens eine Woche voraus.

Diese Zeit ist wohl nicht lange genug, als daß sich deutliche degenerative Nervenveränderungen entwickeln könnten. Bei der Nervendurchschneidung läßt sich zwar sehr bald, 12—24 Stunden nachher, bereits im peripheren Stumpf Markzerfall nachweisen. Aber wir dürfen nicht vergessen, daß bei dieser Reispolyneuritis die Nervenläsion wohl lange nicht so einschneidend ist. Durch Verfütterung von Reiskleie können in wenigen Stunden die allerschwersten Lähmungssymptome beseitigt werden. Läge eine bedeutende anatomische Veränderung vor, so könnte wohl kaum eine so rasche Besserung und Heilung erzielt werden. Worauf beruhen denn wohl die Lähmungen?

Die Lebensäußerung jeder Zelle besteht in ihrer Ernährung, ihrer speziellen Funktion und ihrer Fortpflanzung. Während der

Kliniker bei Nervenzellen hauptsächlich die Funktion beobachtete und nach ihr auf die Zelle schließt, bildet sich der pathologische Anatom sein Urteil hauptsächlich aus dem Ernährungszustand. Diese beiden Lebensäußerungen gehen einander offenbar nicht parallel, und eine Zelle von völlig normalem Aussehen kann zur Ausübung ihrer Funktion ganz untauglich sein. Diese Erfahrung machen wir nicht so selten bei Krankheiten des Nervensystems, ich erinnere nur an die Pseudo-Bulbärparalyse. Auch die Polyneuritis nach Reisfütterung scheint in gewissem Sinne hierher zu gehören. Das Fehlen der Vitamine schädigt also die Nervenzelle in ihrer funktionellen Komponente. Häufig erliegt das Tier dieser Schädigung, und wir haben dann keine greifbaren Veränderungen am Nervensystem. Überlebt aber das Tier diesen ersten Angriff, macht es vielleicht die Krankheit ein 2. und 3. Mal durch, so treten nun auch Alterationen der Ernährung und Fortpflanzung der Zelle ein, und jetzt erst können wir im mikroskopischen Bild die Verheerungen sehen.

Leider haben von allen Versuchstieren nur 2 die Krankheit mehrmals durchgemacht: Hund „Ami“ war innerhalb dreier Monate zweimal krank und ging an der zweiten Erkrankung zugrunde; Hund Spitzi machte die Krankheit innerhalb 10 Monaten drei Mal durch; letzterer zeigte denn auch allein von allen Versuchstieren Veränderungen am peripheren Nerven. Er hatte eben so lange gelebt, daß sich anatomische Veränderungen ausbilden konnten. Die ganze Untersuchung zeigt, wie vorsichtig man sein muß, wenn man Befunde bei menschlicher Beriberi auf Tiere übertragen will oder umgekehrt. Es unterliegt meines Erachtens keinem ernsthaften Zweifel, daß ätiologisch und klinisch die beiden Krankheiten identisch sind; vom pathologisch-anatomischen Standpunkt dürfen wir das nicht behaupten, indem, wie die vorliegende Arbeit beweist, pathologisch-anatomische Veränderungen oft ganz fehlen.

Entsprechend diesem Resultat konnte denn auch das Studium der Degeneration und Regeneration des Nerven nicht betrieben werden. Bei Berücksichtigung der erhaltenen Tatsachen verspricht aber eine neue Versuchsreihe mehr Erfolg. Unerläßlich ist dazu, daß die Krankheit bei den Versuchstieren einen langsamen, chronischen Verlauf nimmt, daß sie gerade wie beim Menschen mit Besserungen und Verschlimmerungen verläuft; nur auf diese Weise ist eine genügende Einwirkung der Noxe anzunehmen. Diese Verlängerung der Krankheit können wir erreichen, indem wir

nach Auftreten der Lähmungen rasch die sog. Vitamine (Reiskleie, Hefe usw.) zuführen, bei Nahrungsverweigerung eventuell mit der Sonde oder subkutan. Man könnte aber auch der täglichen Nahrung einen kleinen Prozentsatz an Vitaminen zusetzen. Eben weil, wie *Nagayo* bemerkt, auch der rassigste japanische oder malayische Reisesser doch immer noch kleine Mengen anderer, vitaminhaltiger Kost genießt, verläuft seine Krankheit so chronisch. Bei reiner Zufuhr polierten Reises ginge auch er rasch zugrunde. Diese Art der Fütterung käme also den Bedingungen bei menschlicher Beriberi sehr nahe; sie dürfte aber wegen der ungemein schwierigen Dosierung der Vitamine die weniger brauchbare Methode sein.

Literaturangabe.

Eine ausführliche Literaturangabe für die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Beriberi findet sich bei 1. *H. Dürck:* Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beriberi (Zieglers Beiträge; VIII. Supplement). Betreffend den klinischen und pathologisch-physiologischen Teil verweise ich auf die Literaturangabe bei 2. *C. Funk:* Über die physiologische Bedeutung gewisser bisher unbekannter Nahrungsbestandteile der Vitamine (Ergebnisse der Physiologie. 13. Jahrgang. 1913). Von in diesen Werken nicht angeführter Literatur war mir wertvoll: 3. *R. Inada:* Beriberi. Klin. Teil. 4. *M. Nagayo:* Beriberi, patholog.-anatom. Teil. 5. *T. Teuuchi:* Beriberi, chemis cherTeil. 6. *S. Segawa:* Fütterungsversuche mit entschältem Reis bei Hühnern und Tauben. 7. *M. Nagayo:* Reisfütterungsversuche bei Affen zwecks Erzeugung der Beriberi ähnlichen Erkrankung. 8. *K. Jinbo:* Blutbefund bei Kakke. 9. *K. Honda:* Nervenveränderung bei Beriberi. 10. *M. Miura:* Über Säuglingsberiberi. No. 3 bis 10 finden sich in den Verhandlungen der japanischen pathologischen Gesellschaft. 2. Tagung. 1912.